

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局(43) 国際公開日
2004 年 1 月 29 日 (29.01.2004)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2004/009581 A1

- (51) 国際特許分類⁷: C07D 333/36, 409/12
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2003/009249
- (22) 国際出願日: 2003 年 7 月 22 日 (22.07.2003)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願2002-215281 2002 年 7 月 24 日 (24.07.2002) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 三井化学株式会社 (MITSUI CHEMICALS, INC.) [JP/JP]; 〒105-7117 東京都港区東新橋一丁目5番2号 Tokyo (JP).

- (81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

- (84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許 (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(72) 発明者; および

- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 浦 大輔 (URA, Daisuke) [JP/JP]; 〒836-8610 福岡県 大牟田市 浅牟田町 3 0 三井化学株式会社内 Fukuoka (JP). 勝田 裕之 (KATSUTA, Hiroyuki) [JP/JP]; 〒297-0017 千葉県 茂原市 東郷 1 1 4 4 三井化学株式会社内 Chiba (JP). 北島 利雄 (KITASHIMA, Toshio) [JP/JP]; 〒836-8610 福岡県 大牟田市 浅牟田町 3 0 三井化学株式会社内 Fukuoka (JP). 佐藤 賢一 (SATO, Kenichi) [JP/JP]; 〒836-8610 福岡県 大牟田市 浅牟田町 3 0 三井化学株式会社内 Fukuoka (JP).

規則4.17に規定する申立て:

- USのための発明者である旨の申立て (規則 4.17(iv))

添付公開書類:

- 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: PROCESS FOR PRODUCING 2-ALKYL-3-AMINOTHIOPHENE DERIVATIVE

(54) 発明の名称: 2-アルキル-3-アミノチオフェン誘導体の製造法

(57) Abstract: A method of effecting hydrogenation reduction of a sulfurous compound in the presence of a noble metal catalyst; and an industrial process for producing a 2-alkyl-3-aminothiophene derivative with high economic efficiency through hydrogenation reduction of a 2-alkenyl-3-thiophene derivative in the presence of a noble metal catalyst. The 2-alkyl-3-aminothiophene derivative is a compound that is useful in the medical and agricultural fields, and especially useful as agricultural and horticultural fungicides or intermediates thereof. For example, a process for producing a 2-alkyl-3-aminothiophene derivative, comprising performing hydrogenation reduction of a 2-alkenyl-3-thiophene derivative in the presence of a noble metal catalyst, wherein the reaction temperature is maintained at 150 to 300°C. In this process, used noble metal catalyst can be recovered and reused. This process of performing hydrogenation reduction of a sulfurous compound at 150 to 300°C in the presence of a noble metal catalyst wherein the noble metal catalyst can be recovered and reused is advantageous as industrial hydrogenation reduction means.

(57) 要約: 本発明は貴金属触媒を用いた含イオウ化合物の水素化還元方法を提供する。また、本発明は2-アルケニル-3-チオフェン誘導体を貴金属触媒を使用して水素化還元して2-アルキル-3-アミノチオフェン誘導体を製造する経済性の高い方法工業的方法を提供する。2-アルキル-3-アミノチオフェン誘導体は医薬農業分野における有用な化合物であり、特に農薬用殺菌剤、もしくはその中間体として有用である。例えば、2-アルケニル-3-チオフェン誘導体を貴金属触媒を使用して水素化還元することにより2-アルキル-3-アミノチオフェン誘導体を製造するに際して、反応温度を150°C~300°Cとすることで使用済みの貴金属触媒を回収し再使用する事が可能となる。このように、本発明は含イオウ化合物を貴金属触媒を使用して150°C~300°Cの反応温度で水素化還元して、貴金属触媒を回収再使用できるので工業的水素化還元法として有効である。

明 細 書

2-アルキル-3-アミノチオフエン誘導体の製造法

技術分野

本発明は、貴金属触媒を用いる含イオウ化合物の水素化還元方法に関し、また本発明は農園芸用殺菌剤、もしくはその中間体として有用な2-アルキル-3-アミノチオフエン誘導体の製造法に関する。

背景技術

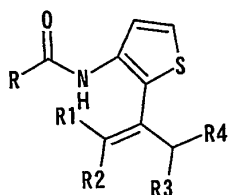
特公平8-32702号公報には、一般的に硫黄および特にチオフエンがかなりの程度まで全ての水素化触媒を不活化する事が記載されている。

特に、モジング[「ジャーナル・オブ・ジ・アメリカン・ケミカル・ソサエティー」(J. Am. Chem. Soc.) 67巻、2092頁(1945年)]には70%の収率でチオフエンをチオランに変換する事が出来たが、基質に対して200%のパラジウム触媒を使用した記載がある。この方法を工業的規模で使用する事は経済的に不利である。

また、チオフエンの接触水素化についてはチオフエンそのものが触媒毒になる事が公知となっている[斯波忠夫 他共著2名、「触媒化学概論、新版、121頁、1956年」]。

上記理由の為、パラジウム等の貴金属をそのまま或いは活性炭等の担体に担持させたパラジウム触媒をチオフエン誘導体の水素化還元に用いた反応例に付いては記載が殆ど無い。

特開2000-327678公報には5%パラジウムカーボンを用いた一般式(1)



(1)

(式中、Rは、水素原子、置換されていてもよいアルキル基、置換されてもよいアルコキシ基、置換されていてもよい芳香族または非芳香族の炭化水素環、置換されていてもよい芳香族または非芳香族の複素環を示す。R1、R2、R3、R4はそれぞれ独立して、水素原子または炭素数1～12の直鎖もしくは分岐のアルキル基を示し、R1とR2、R3とR4、R1とR3、R1とR4、R2とR3もしくはR2とR4は一緒になってシクロアルキル基を形成してもよい。)で示される2-アルケニル-3-アミノチオフエン誘導体の水素化反応が実施されているが、その際には触媒を化合物に対して約10%使用しておりその回収再使用については記載されていない。しかし、工業規模で行う場合には10%もの触媒を反応毎に使用する事は経済的に成り立ち得ないものと考えられる。

発明の開示

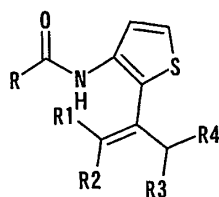
本発明の目的は、2-アルケニル-3-チオフエン誘導体等の含イオウ化合物の水素化還元反応に貴金属触媒を使用し、更にそれらの使用済み貴金属触媒を回収し再使用する事で、農園芸用殺菌剤、もしくはその中間体として有用な2-アルキル-3-アミノチオフエン誘導体等の含イオウ化合物を工業的規模で製造するに際し経済性の高い方法を提供することである。

本発明は、上記の課題を解決するために鋭意検討の結果、本来水素化が困難なチオフエン誘導体の水素化還元反応において、比較的高い反応温度で反応を行うと予想に反して使用した貴金属触媒の不活性化が防止され、結果、使用した貴金属触媒の回収再使用が可能となることを見出し本発明を完成した。

本発明においては、含イオウ化合物を貴金属触媒を用いて接触水素化後、使用された貴金属触媒を回収し、回収された回収触媒を同じ反応に再使用することが出来る。本発明は含イオウ化合物を貴金属触媒を用いて接触水素化後貴金属触媒を回収し同じ水素化反応に再使用すること、及び含イオウ化合物を貴金属触媒を用いて接触水素化するに際して、使用する貴金属触媒の一部又は全部として当該接触水素化反応と同じ反応から回収された貴金属触媒を用いることを包含している。

すなわち、本発明は以下のとおりである。

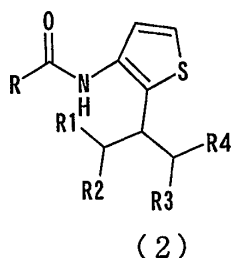
- [1] 含イオウ化合物を水素化還元する際に貴金属触媒を用いて、反応温度150℃～300℃で行い、その使用した貴金属触媒を回収再使用する事を特徴とする含イオウ化合物の水素化還元方法。
- [2] 使用する貴金属触媒がパラジウムである事を特徴とする[1]記載の2-アルキル-3-アミノチオフエン誘導体の製造法。
- [3] 含イオウ化合物を水素化還元する際に反応溶媒として炭素数1から8のアルコールを使用する事を特徴とする[1]記載の2-アルキル-3-アミノチオフエン誘導体の製造法。
- [4] 含イオウ化合物がチオフエン化合物である[1]～[3]の何れか一項に記載の方法。
- [5] チオフエン化合物がチオフエンアミドである[4]記載の方法。
- [6] チオフエンアミドが一般式(1)



(1)

(式中、Rは、水素原子、置換されていてもよいアルキル基、置換されていて

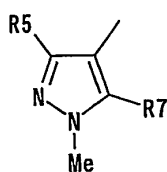
もよいアルコキシ基、置換されていてもよい芳香族または非芳香族の炭化水素環、置換されていてもよい芳香族または非芳香族の複素環を示し、R 1、R 2、R 3、R 4はそれぞれ独立して、水素原子または炭素数 1～12 の直鎖もしくは分岐のアルキル基を示し、R 1とR 2、R 3とR 4、R 1とR 3、R 1とR 4、R 2とR 3もしくはR 2とR 4は一緒になってシクロアルキル基を形成してもよい。) で表される化合物であり、そのアルケニル基を水素化還元して一般式 (2)



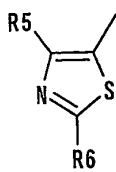
(式中、R、R 1、R 2、R 3 及び R 4 は前記と同様) で示される 2-アルキル-3-アミノチオフェン誘導体を製造することを特徴とする請求項 5 記載の方法。

[7] 一般式 (1) で示される化合物及び一般式 (2) で示される化合物の R が水素原子、置換されていてもよいアルキル基、置換されていてもよいアルコキシ基、置換されていてもよいフェニル基である [6] に記載の方法。

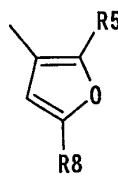
[8] 一般式 (1) で示される化合物及び一般式 (2) で示される化合物の R が以下の (A 1) から (A 12)



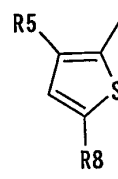
(A1)



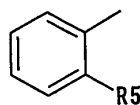
(A2)



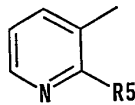
(A3)



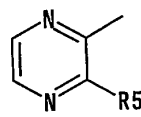
(A4)



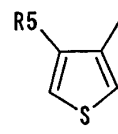
(A5)



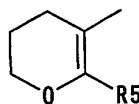
(A6)



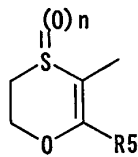
(A7)



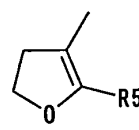
(A8)



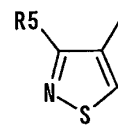
(A9)



(A10)



(A11)



(A12)

(式中、R 5はトリフルオロメチル基、ジフルオロメチル基、メチル基、エチル基、水素原子またはハロゲン原子であり、R 6は水素原子、メチル基、トリフルオロメチル基、ハロゲン原子、メトキシ基またはアミノ基であり、R 7は水素原子、ハロゲン原子、メチル基またはメトキシ基であり、R 8は、水素原子、メチル基、エチル基またはハロゲン原子であり、nは0～2の整数を意味する。但し、(A 9)、(A 10)、(A 11)の場合、R 5はハロゲン原子ではない。)で示される基である[6]に記載の方法。

[9] 一般式(1)で示される化合物及び一般式(2)で示される化合物のRが一般式(A 1)で示される化合物であり、R 5はトリフルオロメチル基であり、R 7は水素原子である[8]に記載の方法。

[10] 一般式(2)で示される化合物のR 1、R 2、R 3がそれぞれ水素原子、R 4がイソプロピル基である[6]に記載の方法。

発明を実施するための最良の形態

以下本発明を詳細に説明する。

本発明において、含イオウ化合物とは、同一分子内に硫黄原子とアルケニル鎖を有する物質であり、本発明に係る含イオウ化合物としてはチオフエン化合物を例示することが出来る。本発明において、チオフエン化合物とは同一分子内にチオフエン環とアルケニル鎖を有する物質であり、好ましくは水素化還元される部位としてチオフエン環と共役した炭素二重結合を有する化合物である。チオフエン化合物としてはチオフエンアミドが例示される。本発明において、チオフエンアミドとは2-アルケニル-3-アミノチオフエンとカルボン酸化合物がとが縮合反応して生成した化合物であり、代表的なチオフエンアミドとしては一般式(1)で表される化合物が例示できる。

本発明において、一般式(1)および(2)のRは水素原子でもよいが、Rで示される置換されていてもよいアルキル基としては、例えば、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、ヘキシル基、デシル基、メトキシメチル基、エトキシメチル基、フェニルメチル基等のアルキル基等が挙げられる。

Rで示される置換されていてもよいアルコキシ基としては、メトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、シクロプロポキシ基、ブトキシ基、イソブトキシ基、sec-ブトキシ基、tert-ブトキシ基、シクロヘキシルオキシ基、ヘキシルオキシ基、ベンジルオキシ基等のアルコキシ基が挙げられる。

Rで示される置換されていてもよい芳香族の炭化水素環としては、例えば、フェニル基、置換フェニル基が挙げられ、置換フェニル基の置換基としては、例えばメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基等のアルキル基、メトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基等のアルコキシ基、塩素原子、臭素原子、フッ素原子、ヨウ素原子等のハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、アミノ基等が挙げられる。

Rで示される置換されていてもよい非芳香族の炭化水素環としては、例えば、シクロプロピル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘキセニル基等の非芳香族の炭化水素環が挙げられ、この非芳香族の炭化水素環が置換される場合の置換基としては上記の置換フェニル基の置換基と同様である。

Rで示される置換されていてもよい芳香族の複素環としては、ピラゾリル基、チアゾリル基、イソチアゾリル基、フリル基、チエニル基、ピリジル基、ピラジニル基、オキサゾリル基、ピロリル基、置換ピラゾリル基、置換チアゾリル基、置換イソチアゾリル基、置換フリル基、置換チエニル基、置換ピリジル基、置換ピラジニル基、置換オキサゾリル基、置換ピロリル基等が挙げられ、置換ピラゾリル基、置換チアゾリル基、置換イソチアゾリル基、置換フリル基、置換チエニル基、置換ピリジル基、置換ピラジニル基、置換オキサゾリル基、置換ピロリル基の置換基としては、例えばメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基等のアルキル基、トリフルオロメチル基、ジフルオロメチル基等のハロアルキル基、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子等のハロゲン原子、アミノ基、シアノ基等が挙げられる。

Rで示される置換されていてもよい非芳香族の複素環としては、ジヒドロピラニル基、ジヒドロフリル基、テトラヒドロフリル基、2, 3-ジヒドロ-1, 4-オキサチン-5-イル基、置換ジヒドロピラニル基、置換ジヒドロフリル基、置換テトラヒドロフリル基、置換2, 3-ジヒドロ-1, 4-オキサチン-5-イル基等が挙げられ、置換ジヒドロピラニル基、置換ジヒドロフリル基、置換テトラヒドロフリル基、置換2, 3-ジヒドロ-1, 4-オキサチン-5-イル基の置換基としては、例えばメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基等のアルキル基、トリフルオロメチル基、ジフルオロメチル基等のハロアルキル基、フッ素原子、塩素原子、ヨウ素原子等のハロゲン原子、アミノ基、シアノ基等が挙げられる。

Rが(A1)の場合、3位のR5がトリフルオロメチル基、ジフルオロメチル基、メチル基、エチル基またはハロゲン原子であり、5位のR7が水素原子、ハロゲン原子、メチル基またはメトキシ基であり、1位にメチルが置換した4

ーピラゾイル基、例えば 1, 3-ジメチル-4-ピラゾリル基、5-クロロ-1, 3-ジメチル-4-ピラゾリル基、5-クロロ-1-メチル-3-トリフルオロメチル-4-ピラゾリル基、1-メチル-3-トリフルオロメチル-4-ピラゾリル基、1-メチル-3-ジフルオロメチル-4-ピラゾリル基、1-メチル-3-エチル-4-ピラゾリル基、1-メチル-3-クロロ-4-ピラゾリル基、1-メチル-3-トリフルオロメチル-5-メトキシ-4-ピラゾリル基等が挙げられる。

R が (A 2) の場合、4位の R 5 がトリフルオロメチル基、ジフルオロメチル基、メチル基、エチル基またはハロゲン原子であり、2位の R 6 が水素原子、メチル基、トリフルオロメチル基、ハロゲン原子、メトキシ基またはアミノ基である 5-チアゾリル基、例えば、2-メチル-4-トリフルオロメチル-5-チアゾリル基、2-メチル-4-ジフルオロメチル-5-チアゾリル基、4-トリフルオロメチル-5-チアゾリル基、2, 4-ジメチル-5-チアゾリル基、2-メチル-4-エチル-5-チアゾリル基、2-アミノ-4-メチル-5-チアゾリル基、2-メトキシ-4-メチル-5-チアゾリル基、2-クロロ-4-メチル-5-チアゾリル基等が挙げられる。

R が (A 3) の場合、2位の R 5 がトリフルオロメチル基、ジフルオロメチル基、メチル基、エチル基またはハロゲン原子であり、5位の R 8 が水素原子、メチル基、エチル基またはハロゲン原子である 3-フリル基、例えば、2-メチル-3-フリル基、2, 5-ジメチル-3-フリル基、2-クロロ-3-フリル基、2-トリフルオロメチル-3-フリル基等が挙げられる。

R が (A 4) の場合、3位の R 5 がトリフルオロメチル基、ジフルオロメチル基、メチル基、エチル基またはハロゲン原子であり、5位の R 8 が水素原子、メチル基またはハロゲン原子である 2-チエニル基、例えば、3-メチル-2-チエニル基、3, 5-ジメチル-2-チエニル基、3-クロロ-2-チエニル基、3-ヨード-2-チエニル基等が挙げられる。

R が (A 5) の場合、2位の R 5 がトリフルオロメチル基、ジフルオロメチル基、メチル基、エチル基またはハロゲン原子である フェニル基、例えば、2

ートリフルオロメチルフェニル基、2-ジフルオロメチルフェニル基、2-メチルフェニル基、2-エチルフェニル基、2-フルオロフェニル基、2-クロロフェニル基、2-ブロモフェニル基、2-ヨードフェニル基が挙げられる。

Rが(A6)の場合、2位のR5がトリフルオロメチル基、ジフルオロメチル基、メチル基、エチル基またはハロゲン原子である3-ピリジル基、例えば、2-トリフルオロメチル-3-ピリジル基、2-ジフルオロメチル-3-ピリジル基、2-メチル-3-ピリジル基、2-エチル-3-ピリジル基、2-フルオロ-3-ピリジル基、2-クロロ-3-ピリジル基、2-ブロモ-3-ピリジル基、2-ヨード-3-ピリジル基が挙げられる。

Rが(A7)の場合、2-クロロ-3-ピラジニル基が挙げられ、Rが(A8)の場合、3位のR5がトリフルオロメチル基、ジフルオロメチル基、メチル基、エチル基またはハロゲン原子である4-チエニル基であり、例えば、3-トリフルオロメチル-4-チエニル基、3-ジフルオロメチル-4-チエニル基、3-メチル-4-チエニル基、3-エチル-4-チエニル基、3-フルオロ-4-チエニル基、3-クロロ-4-チエニル基、3-ブロモ-4-チエニル基、3-ヨード-4-チエニル基が挙げられる。

Rが(A9)の場合、6位のR5がトリフルオロメチル基、ジフルオロメチル基、メチル基、エチル基である3,4-ジヒドロ-2H-ピラン-5-イル基であり、例えば、6-トリフルオロメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラン-5-イル基、6-ジフルオロメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラン-5-イル基、6-メチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラン-5-イル基、6-エチル-3,4-ジヒドロ-2H-ピラン-5-イル基が挙げられる。

Rが(A10)場合、6位のR5がトリフルオロメチル基、ジフルオロメチル基、メチル基、エチル基である2,3-ジヒドロ-1,4-オキサチイン-5-イル基、2,3-ジヒドロ-1,4-オキサチイン-4-オキシド-5-イル基または2,3-ジヒドロ-1,4-オキサチイン-4,4-ジオキシド-5-イル基であり、例えば、6-メチル-2,3-ジヒドロ-1,4-オキサチイン-5-イル基、6-メチル-2,3-ジヒドロ-1,4-オキサチイ

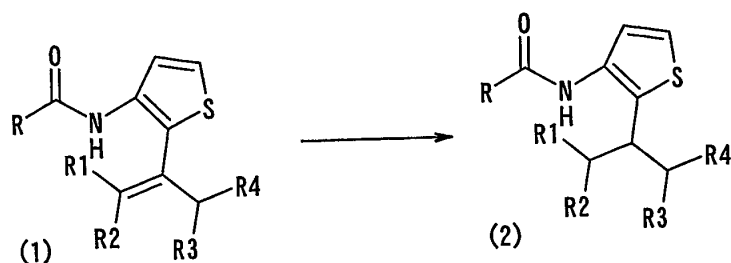
ン-4-オキシド-5-イル基、6-メチル-2,3-ジヒドロ-1,4-オキサチン-4、4-ジオキシド-5-イル基等が挙げられる。

Rが(A11)の場合、5位のR5がトリフルオロメチル基、ジフルオロメチル基、メチル基、エチル基である2,3-ジヒドロ-4-フリル基であり、例えば、5-トリフルオロメチル-2,3-ジヒドロ-4-フリル基、5-ジフルオロメチル-2,3-ジヒドロ-4-フリル基、5-メチル-2,3-ジヒドロ-4-フリル基、5-エチル-2,3-ジヒドロ-4-フリル基が挙げられる。

Rが(A12)の場合、3位のR5がトリフルオロメチル基、ジフルオロメチル基、メチル基、エチル基またはハロゲン原子である4-イソチアゾリル基、例えば、3-トリフルオロメチル-4-イソチアゾリル基、3-ジフルオロメチル-4-イソチアゾリル基、3-メチル-4-イソチアゾリル基、3-エチル-4-イソチアゾリル基、3-フルオロ-4-イソチアゾイル基、3-クロロ-4-イソチアゾイル基、3-プロモ-4-イソチアゾイル基、3-ヨード-4-イソチアゾイル基が挙げられる。

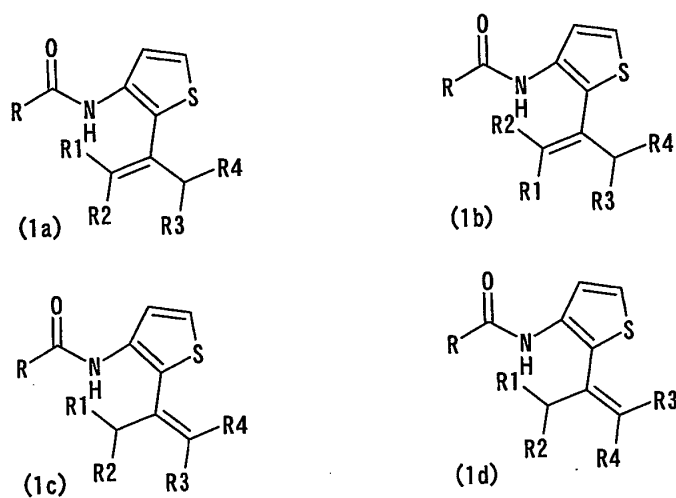
R1、R2、R3、R4は水素原子でもよく、R1、R2、R3、R4で示されるアルキル基としては、例えば、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、ヘキシル基、デシル基、ドデシル基等の炭素数1~12の直鎖または分岐のアルキル基が例示される。

本発明に於ける水素化反応は以下の一般式(1)で示される化合物を還元することで一般式(2)で示される2-アルキル-3-アミノチオフェン誘導体を製造する反応である。



(式中、R、R 1、R 2、R 3 及び R 4 は前記と同様)

一般式 (1) で示される化合物は以下の一般式 (1 a) から (1 d)



(式中、R、R 1、R 2、R 3 及び R 4 は前記と同様) に示す 4 つの異性体からなり、それら 2-アルケニル-3-アミノチオフエン誘導体の混合物として存在している。

本発明に於ける反応操作としては、一般的に知られている方法 (例えば、新実験化学講座、15 巻、酸化と還元 [II]、丸善 (1977)) にある微加圧法やオートクレープを用いた高圧水素添加法を適用できる。

本発明に用いられる触媒としては、一般に接触還元を用いられている貴金属

触媒であり、例えばパラジウム、白金、ロジウム、ルテニウム、オスミウム等の白金族元素を使用することができる。これらの触媒は、金属の状態でも使用できるが、通常は、カーボン（活性炭）、硫酸バリウム、シリカゲル、アルミナ、セライトなどの担体表面に担持させて担持型の触媒として用いられる。水素化反応において使用される触媒の貴金属含量（担持％）は通常1～20％である。それらの触媒の使用量は特に限定されるものではないが、一般式（1）に代表される化合物からなる混合物に対し、担持された金属分として通常0.05～2.5重量％、好ましくは0.025～0.5重量％を用いる。

本発明の方法において用いられる触媒は、新しい触媒であってもよく、また、前回の反応に用いられた回収触媒、あるいはそれらの混合物であってもよい。

本発明で必要により使用される溶媒としては、例えばメタノール、エタノール、オクタノール等の炭素数1～8のアルコール類、ヘキサン、石油エーテル等の脂肪族炭化水素、ベンゼン、トルエン、アニソール等の芳香族類、ジオキサン、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル等のエーテル類、酢酸エチル等のエステル類、酢酸、プロピオン酸等の脂肪族カルボン酸類、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド等の非プロトン性極性溶媒等が挙げられ、これらの混合溶媒も使用される。

本発明における溶媒の使用量は、一般式（1）に代表される化合物からなる混合物1gに対して通常0.1～200ml、好ましくは2～20mlの割合である。

本発明の反応温度は特に重要である。本発明の反応基質のように分子内に硫黄原子を含み且つ、他の水添反応される部位がある場合は、副反応を抑制するために通常100℃以下で実施することが従来技術として知られている。また、硫黄による被毒により触媒を回収使用できないのが一般的であるため、従来技術に触媒を回収使用しているものは無い。しかしながら、本発明の温度条件150～300℃で反応を実施した場合、副反応による副生物の生成はなく、且つ回収触媒を繰り返し使用しても反応は完結する。そこで本発明における反応温度は通常150～300℃、好ましくは160～220℃である。この温度

は、新しい触媒を使用して行われる反応（この反応で回収された触媒を再使用する）においても、回収触媒を再使用して行われる反応においても同様である。

本発明の水素圧は、常圧でもよいが、加圧してもよく、加圧する場合は0.098～3.0 MPa、好ましくは0.098～3.0 MPaである。

本発明の反応時間は通常0.5～100時間、好ましくは1～20時間である。

尚、接触水素化反応における種々の条件、則ち、触媒の種類およびその使用量、溶媒の種類およびその使用量、反応温度ならびに反応圧力、反応時間等々の設定に際しては、各々の条件毎に示された通常の範囲の数値と好ましい範囲の数値から、適宜相互に選択し組み合わせることができる。

水素化後に生成された一般式（2）の化合物、即ち2-アルキル-3-アミノチオフェン誘導体は反応液から触媒を濾過除去すればそのまま加水分解等の次操作に移行も可能であり、また、触媒除去液を濃縮等の操作を挿んで晶析分離も可能である。

再使用される貴金属触媒の量は、回収された量の10～100重量%、好ましくは30～100重量%、更に好ましくは50～100重量%、一層好ましくは80～100重量%、最も好ましくは100重量%である。

本発明において、触媒の回収は反応後の反応液からろ過等により触媒を分離することにより達成され、その際必要により溶媒での触媒の洗浄を行ってもよい。触媒の回収操作は通常室温程度の温度で行ってよいが、反応液の粘性が室温では高い等の理由により、必要であれば、ろ過或いは洗浄の操作を室温以上の温度で行ってもよい。

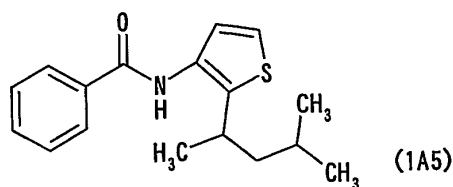
本発明を更に具体的に説明するため、以下に実施例を示すが、本発明はこれらの実施例に限定されるものではない。

本実施例中に記載されている反応収率を求めるための分析に用いたHPLC条件を後述する。移動相は50 vol. %のアセトニトリル水溶液、ポンプはLC-10 (SHIMADZU)を用い移動相の流速を1.0 ml/minとした。分離カラムにL-Columun ODS ϕ 4.6 \times 250 mm（化学検査品協会）を使用、検出は

S P D - 1 0 A (SHIMADZU) : 波長 2 5 4 n m で行ない、各化合物を定量した。

実施例 1

N - [2 - (1 , 3 - ジメチルブテニル) チオフェン - 3 - イル] 安息香酸アミドを 1 0 g (3 5 . 0 m m o l) とオクタノール 9 0 g を 3 0 0 m l 容のオートクレーブに装入。更に P d / C (Degussa E106 NN/W) を乾燥重量 0 . 5 g (化合物に対して 5 %) 分を装入した。密封後、窒素 0 . 2 M P a で脱気・置換を 5 回繰り返した後常圧に戻した。水素で 0 . 8 M P a に加圧後、攪拌下、2 0 0 ° C まで加熱して水素添加反応を行った。2 時間後に加熱を停止し、3 0 ° C 以下まで冷却して脱気後、窒素で加圧置換を 5 回実施した。オートクレーブを開封して反応液を濾過して触媒を濾別、更に触媒をメタノールで洗浄した。触媒を除いた反応液を H P L C で分析した。反応前原料のアルケニル部の二重結合が水素化された一般式 (1 A 5) で表される、N - [2 - (1 , 3 - ジメチルブチル) チオフェン - 3 - イル] 安息香酸アミドが 9 7 . 4 m o l % (選択率 9 8 . 9 %) の収率で得られた。



実施例 2

実施例 1 と同様の反応を再度繰り返した。しかし、その際の触媒は実施例 1 で濾別した回収触媒の 8 0 % 量 0 . 6 7 g (触媒乾燥重量として 0 . 4 g) と新触媒乾燥重量 0 . 1 g (化合物に対して 1 %) 分を使用した。窒素置換後、水素で 0 . 8 M P a に加圧し、攪拌下、2 0 0 ° C まで加熱して水素添加反応を 8 時間行った。反応後の処理は実施例 1 と同様に行い収率を求めた。一般式 (1 A 5) で表される化合物が 9 5 . 5 m o l % (選択率 9 6 . 3 %) の収率で得

られた。

実施例 3

実施例 2 と同様の反応を再度繰り返した。その際の触媒は実施例 2 で濾別した回収触媒の 80% 量 0.56 g (触媒乾燥重量として 0.4 g) と新触媒乾燥重量 0.1 g (化合物に対して 1%) 分を使用した。窒素置換後、水素で 0.8 MPa に加圧し、攪拌下、200℃まで加熱して水素添加反応を 8 時間行った。反応後の処理は実施例 1 と同様に行い収率を求めた。一般式 (1A5) で表される化合物が 94.5 mol% (選択率 95.1%) の収率で得られた。

実施例 4

実施例 3 と同様の反応を再度繰り返した。しかし、その際の触媒は実施例 3 で濾別した回収触媒の全量 0.60 g (触媒乾燥重量として 0.5 g) を使用し、新触媒の追加は行わなかった。窒素置換後、水素で 0.8 MPa に加圧し、攪拌下、200℃まで加熱して水素添加反応を 8 時間行った。反応後の処理は実施例 1 と同様に行い収率を求めた。一般式 (1A5) で表される化合物が 93.6 mol% (選択率 94.8%) の収率で得られた。

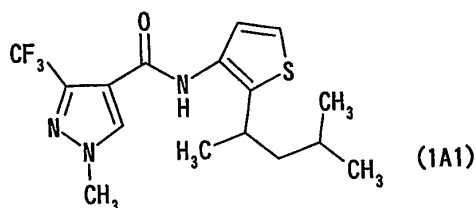
実施例 5

実施例 3 と同様の反応を再度繰り返した。その際の触媒は実施例 4 で濾別した回収触媒の 80% 量 0.56 g (触媒乾燥重量として 0.4 g) と新触媒乾燥重量 0.1 g (化合物に対して 1%) 分を使用した。窒素置換後、水素で 0.8 MPa に加圧し、攪拌下、200℃まで加熱して水素添加反応を 8 時間行った。反応後の処理は実施例 1 と同様に行い収率を求めた。一般式 (1A5) で表される化合物が 94.3 mol% (選択率 94.6%) の収率で得られた。

実施例 6

N- [2- (1, 3-ジメチルブテニル) チオフェン-3-イル] -3-ート

リフルオロメチルー１－メチルピラゾール－４－カルボン酸アミド １０ｇ（２８．０mmol）とオクタノール ９０ｇを３００ml 容のオートクレーブに装入。更にPd/C（Degussa E106 NN/W）を乾燥重量 ０．５ｇ（化合物に対して５％）分を装入。密封後、窒素 ０．２MPa で脱気・置換を５回繰り返した後常圧に戻した。水素で ０．８MPa に加圧後、攪拌下、２００℃まで加熱して水素添加２時間反応を行った。反応後の処理は実施例１と同様に行い収率を求めた。一般式（１Ａ１）で表される、N－〔２－（１，３－ジメチルブチル）チオフェン－３－イル〕－３－トリフルオロメチルー１－メチルピラゾール－４－カルボン酸アミドが ９８．１mmol％（選択率 ９８．６％）の収率で得られた。



実施例 7

実施例 6 と同様の反応を再度繰り返した。しかし、その際の触媒は実施例 6 で濾別した回収触媒の ８０％量 ０．６３ｇ（触媒乾燥重量として ０．４ｇ）と新触媒乾燥重量 ０．１ｇ（化合物に対して １％）分を使用した。窒素置換後、水素で ０．８MPa に加圧し、攪拌下、２００℃まで加熱して水素添加反応を ８時間行った。反応後の処理は実施例 1 と同様に行い収率を求めた。一般式（１Ａ１）で表される化合物が ９６．６mmol％（選択率 ９７．８％）の収率で得られた。

実施例 8

実施例 7 と同様の反応を再度繰り返した。その際の触媒は実施例 7 で濾別した回収触媒の ８０％ ０．５６ｇ（触媒乾燥重量として ０．４ｇ）と新触媒乾燥

重量 0.1 g (化合物に対して 1 %) 分を使用した。窒素置換後、水素で 0.8 MPa に加圧し、攪拌下、200℃まで加熱して水素添加反応を 8 時間行った。反応後の処理は実施例 1 と同様に行い収率を求めた。一般式 (1A1) で表される化合物が 95.2 mol % の (選択率 96.0 %) 収率で得られた。

実施例 9

実施例 1 と同様の反応を行った。但し触媒として Pd/C (Degussa E106 NN/W) を乾燥重量 0.5 g (化合物に対して 5 %) を用い、その際の溶媒はオクタノールで反応温度は 180℃で 6 時間反応を行った。反応後の処理は実施例 1 と同様に行い収率を求めた。一般式 (1A5) で表される化合物が 97.3 mol % (選択率 99.1 %) の収率で得られた。前述の反応系から回収した触媒を全量使用して 180℃で 10 時間反応を行い、収率を求めた。一般式 (1A5) で表される化合物 (化 9) が 88.7 mol % (選択率 98.8 %) の収率で得られた。更に、前述の反応系から回収した触媒を全量使用して触媒リサイクル 2 回目の反応を 180℃で 8 時間反応を行い、収率を求めた。一般式 (1A5) で表される化合物が 84.8 mol % (選択率 99.0 %) の収率で得られた。回収触媒での反応は 8 時間で止めたが、反応自体は未だ続いており時間延長で収率アップは可能だった。

実施例 10

N-[2-(1,3-ジメチルブテニル)チオフェン-3-イル]安息香酸アミドを 10 g (35.0 mmol) と 2-プロパノール 90 g を 300 ml 容のオートクレーブに装入。更に Pd/C (Degussa E106 NN/W) を乾燥重量 0.5 g (化合物に対して 5 %) 分を装入した。密封後、窒素 0.2 MPa で脱気・置換を 5 回繰り返した後常圧に戻した。水素で 3 MPa に加圧後、攪拌下、200℃まで加熱して水素添加反応を行った。6 時間後に加熱を停止し、30℃以下まで冷却して脱気後、窒素で加圧置換を 5 回実施した。オートクレーブを開封して反応液を濾過して触媒を濾別、更に触媒をメタノールで洗浄した。触

媒を除いた反応液をHPLCで分析した。反応前原料のアルケニル部の二重結合が水素化された一般式(1A5)で表される、N-[2-(1,3-ジメチルブチル)チオフェン-3-イル]安息香酸アミドが94.3mol% (選択率95.0%)の収率で得られた。

実施例11

実施例10と同様の反応を再度繰り返した。しかし、その際の触媒は実施例10で濾別した回収触媒の80%量0.67g(触媒乾燥重量として0.4g)と新触媒乾燥重量0.1g(化合物に対して1%)分を使用した。窒素置換後、水素で3MPaに加圧し、攪拌下、200℃まで加熱して水素添加反応を6時間行った。反応後の処理は実施例1と同様に行い収率を求めた。一般式(1A5)で表される化合物が92.5mol% (選択率94.1%)の収率で得られた。

実施例12

実施例10と同様の反応を再度繰り返した。その際の触媒は実施例11で濾別した回収触媒の80%量0.66g(触媒乾燥重量として0.4g)と新触媒乾燥重量0.1g(化合物に対して1%)分を使用した。窒素置換後、水素で3MPaに加圧し、攪拌下、200℃まで加熱して水素添加反応を6時間行った。反応後の処理は実施例1と同様に行い収率を求めた。一般式(1A5)で表される化合物が91.8mol% (選択率94.1%)の収率で得られた。

実施例13

N-[2-(1,3-ジメチルブテニル)チオフェン-3-イル]安息香酸アミドを10g(35.0mmol)と1-ブタノール90gを300ml容のオートクレーブに装入。更にPd/C(Degussa E106 NN/W)を乾燥重量0.5g(化合物に対して5%)分を装入した。密封後、窒素0.2MPaで脱気・置換を5回繰り返した後常圧に戻した。水素で3MPaに加圧後、攪拌下、2

00℃まで加熱して水素添加反応を行った。4時間後に加熱を停止し、30℃以下まで冷却して脱気後、窒素で加圧置換を5回実施した。オートクレーブを開封して反応液を濾過して触媒を濾別、更に触媒をメタノールで洗浄した。触媒を除いた反応液をHPLCで分析した。反応前原料のアルケニル部の二重結合が水素化された一般式(1A5)で表される、N-[2-(1,3-ジメチルブチル)チオフェン-3-イル]安息香酸アミドが93.1mol% (選択率97.9%)の収率で得られた。

実施例14

実施例13と同様の反応を再度繰り返した。しかし、その際の触媒は実施例10で濾別した回収触媒の80%量0.65g(触媒乾燥重量として0.4g)と新触媒乾燥重量0.1g(化合物に対して1%)分を使用した。窒素置換後、水素で3MPaに加圧し、攪拌下、200℃まで加熱して水素添加反応を6時間行った。反応後の処理は実施例1と同様に行い収率を求めた。一般式(1A5)で表される化合物が94.0mol%(選択率98.9%)の収率で得られた。

実施例15

実施例13と同様の反応を再度繰り返した。その際の触媒は実施例11で濾別した回収触媒の80%量0.58g(触媒乾燥重量として0.4g)と新触媒乾燥重量0.1g(化合物に対して1%)分を使用した。窒素置換後、水素で3MPaに加圧し、攪拌下、200℃まで加熱して水素添加反応を6時間行った。反応後の処理は実施例1と同様に行い収率を求めた。一般式(1A5)で表される化合物が93.4mol%(選択率98.4%)の収率で得られた。

比較例1

実施例1と同様の反応を行った。但し触媒としてPd/C(Degussa E106 NN/W)を乾燥重量0.5g(化合物に対して5%)を用い、その際の溶媒はメタノー

ル、反応温度は30℃で7時間反応を行った。反応後の処理は実施例1と同様に行い収率を求めた。一般式(1A5)で表される化合物が98.7mol%(選択率99.2%)の収率で得られた。前述の反応系から回収した触媒を全量と更に新触媒を乾燥重量0.1g(化合物に対して1%)分を装入。30℃で9時間反応を行ったが7時間目以降は水素吸収が殆どなく反応を終えた。反応後の処理は実施例1と同様に行い収率を求めた。一般式(1A5)で表される化合物の収率は84.3mol%(選択率98.8%)に止まった。

比較例2

実施例1と同様の反応を行った。但し触媒としてPd/C(Degussa E106 NN/W)を乾燥重量0.5g(化合物に対して5%)を用い、その際の溶媒はメタノール、反応温度は100℃で1時間反応を行った。反応後の処理は実施例1と同様に行い収率を求めた。一般式(1A5)で表される化合物が88.1mol%(選択率98.9%)の収率で得られた。前述の反応系から回収した触媒を全量使用して同様に100℃で反応したところ、1時間反応した時点で反応は恒状態に入っていた。反応後の処理は実施例1と同様に行い収率を求めた。一般式(1A5)で表される化合物の収率は12.7mol%(選択率99.9%)に止まった。

比較例3

実施例1と同様の反応を行った。但し触媒としてPd/C(N.E.Chemcat S-Type)を乾燥重量1.0g(化合物に対して10%)を用い、その際溶媒はメタノール、反応温度は100℃で1時間反応を行った。反応後の処理は実施例1と同様に行い収率を求めた。一般式(1A5)で表される化合物が99.1mol%(選択率99.3%)の収率で得られた。前述の反応系から回収した触媒を全量使用して100℃で同様に1時間反応を行い、収率を求めた。一般式(1A5)で表される化合物が91.9mol%(選択率98.1%)の収率で得られた。更に、前述の反応系から回収した触媒を全量使用して触媒リ

サイクル2回目の反応を100℃で1時間反応を行い、収率を求めた。一般式(1A5)で表される化合物が46.8mol% (選択率 97.7%)の収率で得られた。更に、前述の反応系から回収した触媒を全量使用して触媒リサイクル3回目の反応を100℃で1時間反応、1時間反応した時点で水素吸収は止まっていた。反応を停止し後処理して収率を求めた。一般式(1A5)で表される化合物の収率は32.1mol% (選択率 98.8%)に止まった。

比較例 4

実施例1と同様の反応を行った。但し触媒としてRaney-Ni (日興リカ R-239)を乾燥重量1.0g (化合物に対して10%)使用し、溶媒はキシレンを用いた。密封後、窒素置換を5回繰り返した後常圧に戻した。水素で2.0MPaに加圧後、攪拌下、160℃まで加熱して12時間水素添加反応を行った。触媒を除いた反応液をHPLCで分析した。一般式(1A5)で表される化合物の収率は61.0mol% (選択率 79.0%)に止まった。

比較例 5

実施例1同様の反応を行った。但し触媒として銅触媒 (日興リカ VF300-1)を乾燥重量2.0g (化合物に対して20%)使用し、溶媒はオクタノールを用いた。密封後、窒素置換を5回繰り返した後常圧に戻した。水素で2.0MPaに加圧後、攪拌下、200℃まで加熱して18時間水素添加反応を行った。触媒を除いた反応液をHPLCで分析した。一般式(1A5)で表される化合物の収率は76.3mol% (選択率 84.9%)に止まった。

参考例 1

触媒の不活化として水素化反応前の化合物或いは生成物の触媒への付着等が考えられたので、触媒中のS (硫黄)分を測定した。実施例1: 200℃反応で回収した触媒 (反応1回使用) 中のS含率は1.2%だった。更に、実施例3で回収した触媒 (反応3回使用) 中のS含率は1.6%だった。

参考例 2

比較例 3 : 100℃反応後に回収した反応 1 回使用品回収触媒中の S 含率は 1.6% だった。更に、反応 3 回使用後に回収した触媒中の S 含率は 3.1% であり、200℃反応時（参考例 1）に比べ S 含率の増加が顕著に見られた。

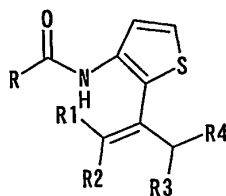
産業上の利用可能性

本発明によれば、一般式（1）の化合物等の含イオウ化合物を貴金属触媒の存在下で水素化還元し一般式（2）の 2-アルキル 3-アミノチオフェン誘導体等の化合物を工業規模に於いて製造するに際して、経済的に有効な貴金属触媒リサイクルが可能となり、結果的に一般式（2）の化合物の製造に於いてもより高い経済性が付与される。

本発明の製造法においては、比較的高温で水素化還元反応を行う事によって貴金属触媒の不活化が抑制されるため貴金属触媒の回収再使用が可能となり、工業規模に於いて一般式（2）の化合物等の化合物の製造法の経済性が得られる。

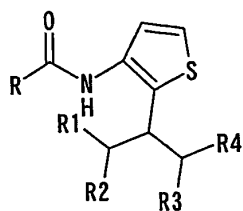
請 求 の 範 囲

1. 含イオウ化合物を水素化還元する際に貴金属触媒を用いて、反応温度 150℃～300℃で行い、その使用した貴金属触媒を回収再使用する事の特徴とする含イオウ化合物の水素化還元方法。
2. 使用する貴金属触媒がパラジウムである事の特徴とする請求項1記載の方法。
3. 含イオウ化合物を水素化還元する際に反応溶媒として炭素数1から8のアルコールを使用する事の特徴とする請求項1記載の方法。
4. 含イオウ化合物がチオフエン化合物である請求項1～3の何れか一項に記載の方法。
5. チオフエン化合物がチオフエンアミドである請求項4記載の方法。
6. チオフエンアミドが一般式(1)



(1)

(式中、Rは、水素原子、置換されていてもよいアルキル基、置換されていてもよいアルコキシ基、置換されていてもよい芳香族または非芳香族の炭化水素環、置換されていてもよい芳香族または非芳香族の複素環を示し、R1、R2、R3、R4はそれぞれ独立して、水素原子または炭素数1～12の直鎖もしくは分岐のアルキル基を示し、R1とR2、R3とR4、R1とR3、R1とR4、R2とR3もしくはR2とR4は一緒になってシクロアルキル基を形成してもよい。)で表される化合物であり、そのアルケニル基を水素化還元して一般式(2)

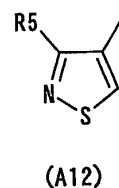
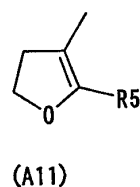
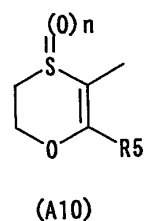
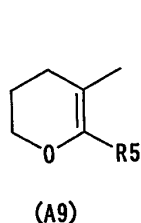
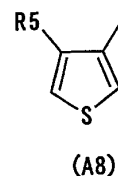
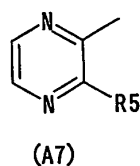
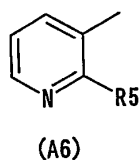
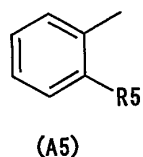
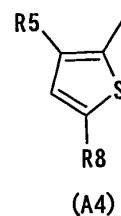
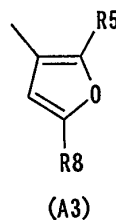
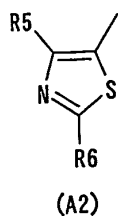
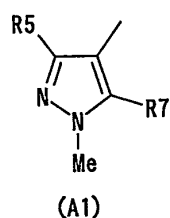


(2)

(式中、R、R 1、R 2、R 3 および R 4 は前記と同様) で示される 2-アルキル-3-アミノチオフェン誘導体を製造することを特徴とする請求項 5 記載の方法。

7. 一般式 (1) で示される化合物及び一般式 (2) で示される化合物の R が水素原子、置換されていてもよいアルキル基、置換されていてもよいアルコキシ基、置換されていてもよいフェニル基である請求項 6 に記載の方法。

8. 一般式 (1) で示される化合物及び一般式 (2) で示される化合物の R が以下の (A 1) から (A 1 2)



(式中、R 5 はトリフルオロメチル基、ジフルオロメチル基、メチル基、エチル基、水素原子またはハロゲン原子であり、R 6 は水素原子、メチル基、トリフルオロメチル基、ハロゲン原子、メトキシ基またはアミノ基であり、R 7 は水素原子、ハロゲン原子、メチル基またはメトキシ基であり、R 8 は、水素原子、メチル基、エチル基またはハロゲン原子であり、n は 0 ～ 2 の整数を意味する。但し、(A 9)、(A 10)、(A 11) の場合、R 5 はハロゲン原子ではない。) で示される基である請求項 6 に記載の方法。

9. 一般式 (1) で示される化合物及び一般式 (2) で示される化合物の R が一般式 (A 1) で示される化合物であり、R 5 はトリフルオロメチル基であり、R 7 は水素原子である請求項 8 に記載の方法。

10. 一般式 (2) で示される化合物の R 1、R 2、R 3 がそれぞれ水素原子、R 4 がイソプロピル基である請求項 6 に記載の方法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP03/09249

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
Int.Cl⁷ C07D333/36, 409/12

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
Int.Cl⁷ C07D333/36, 409/12

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
CA, REGISTRY (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 8-134009 A (SHIN NIPPON RIKA KABUSHIKI KAISHA), 28 May, 1996 (28.05.96), (Family: none)	1, 2
X	WO 94/07850 A1 (HOECHST A.-G.), 14 April, 1994 (14.04.94), & DE 4233100 A & AU 9351103 A & EP 662952 A1 & US 5684185 A & JP 8-501781 A	1, 2
X		1-10
Y	EP 1036793 A2 (MITSUI CHEMICALS INC.), 20 September, 2000 (20.09.00), & JP 2000-327678 A & US 6239282 B1 & CN 1267671 A & US 2001/023295 A1 & BR 2000001744 A	1-10

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier document but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search 15 October, 2003 (15.10.03)	Date of mailing of the international search report 28 October, 2003 (28.10.03)
------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/09249

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 2002-53575 A (SANKYO CO., LTD.), 19 February, 2002 (19.02.02), (Family: none)	1-4
Y	JP 6-65107 A (SNOW BRAND MILK PROD. CO., LTD.), 08 March, 1994 (08.03.94), (Family: none)	1-10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/09249

Claim 1 recites "sulfurous compounds". Although the sulfurous compounds comprehend enormous types of compounds, with respect to only two types of compounds, the particular process for production is disclosed and support can be found in the description. Therefore, this international search report involves the prior art search limited mainly to the compounds claimed in claim 6.

国際調査報告

国際出願番号 PCT/JPO3/09249

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ C07D333/36, 409/12

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ C07D333/36, 409/12

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用了電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)
CA, REGISTRY (STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	JP 8-134009 A (SHIN NIPPON RIKI KK) 1996. 05. 28 (ファミリーなし)	1, 2
X	WO 94/07850 A1 (HOECHST A. -G.) 1994. 04. 14 & DE 4233100 A & AU 9351103 A & EP 662952 A1 & US 5684185 A & JP 8-501781 A	1, 2
X Y	EP 1036793 A2 (MITSUI CHEMICALS INC.) 2000. 09. 20 & JP 2000-327678 A & US 6239282 B1 & CN 1267671 A & US 2001/023295 A1 & BR 2000001744 A	1-10 1-10

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

15. 10. 03

国際調査報告の発送日 28.10.03

国際調査機関の名称及びあて先
日本国特許庁 (ISA/JP)
郵便番号100-8915
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号特許庁審査官 (権限のある職員)
富永 保

4P 9159

電話番号 03-3581-1101 内線 3490

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	JP 2002-53575 A(SANKYO CO., LTD.) 2002. 02. 19 (ファミリーなし)	1-4
Y	JP 6-65107 A(SNOW BRAND MILK PROD. CO., LTD) 1994. 03. 08 (ファミリーなし)	1-10

請求の範囲 1 には、「含イオウ化合物」について記載され、含イオウ化合物には、膨大な種類の化合物が包含されるが、明細書中で具体的にその製造方法が開示され、裏付けがなされているのは、僅か 2 種類の化合物についてのみである。したがって、この国際調査報告では、主に請求の範囲 6 に記載された化合物について先行技術調査を行った。